Münster 1936 No 49 Med DiSS

Aus dem Pharmakologischen Institut
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Über den Einfluß von Alkali- und Erdalkalisalzen auf die Oxydationsvorgänge im Lebergewebe

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster / Westf.

Vorgelegt von
Josef Fleitmann
Zahnarzt
aus Verne (Kreis Büren)

1936

Druckausführung Buchdruckerei Franz Grube, Werne a. d. Lippe

Dekan: Professor Dr. med. K. W. Jötten

Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547203_0158

Ueber die Sauerstoffatmung überlebender Gewebe ist schon des öfteren gearbeitet worden. An gefrorenen und vorsichtig wieder aufgetauten Gänseerythrozythen beobachtete O. Warburg[1]) eine deutliche Hemmung durch isotonische Lösungen von $CaCl_2$, $BaCl_2$ und $MgCl_2$. Aus den Arbeiten von Strickling[2]) und Fillinger[3]) geht hervor, daß der Zusatz von $CaCl_2$ und $MgCl_2$ stark die Vorgänge des intermediären Kohlehydratstoffwechsels beeinflußt. Dabei zeigte sich, daß schon Konzentrationen wirksam sind, die, verglichen mit dem Ca- und Mg-Gehalt der untersuchten Gewebe, kaum ins Gewicht fallen sollten. Eine Deutung dieser Befunde ist nicht möglich, da nicht zu sagen ist, in welchen Formen die Erdalkalien im untersuchten Gewebe enthalten sind. H. Lange[4]) beobachtete am Froschmuskelbrei, daß die Sauerstoffatmung durch $CaCl_2$-Lösungen gehemmt wurde. Nur in ganz geringen Konzentrationen von $CaCl_2$ war die Atmung höher. O. Meyerhof[5]) wies eine Atmungshemmung zerkleinerter Froschmuskulatur nach Auswaschen mit Ca-haltigen Lösungen nach. Nach Leibowitz[6]) ist die Atmung in normaler Ringer-Lösung nicht wesentlich höher als in einer entsprechenden Kochsalz-$CaCl_2$-Lösung. Kaliumchlorid zeigt keine deutliche Wirkung auf die Atmungsgröße. $MgCl_2$ dagegen zeigt nach Leibowitz die Fähigkeit, in kleineren Mengen die Atmung des mit Ca und K optimal versorgten Gewebes zu steigern. K. Meier[7]) untersuchte in seiner Arbeit den Einfluß von $CaCl_2$ und $MgCl_2$ auf eine Reihe von Oxydationsvorgängen im Gewebe. Er stellte fest, daß die Wirkungsstärke und die Wirkungsrichtung der Salze weitgegend vom Milieu abhängig ist. In vielen Fällen zeigte sich, besonders bei Phosphatpufferlösung, eine Umkehr in der Wirkungsrichtung gegenüber den Versuchen in ungepufferter und Bicarbonatlösung, und er stellte fest, daß am günstigsten für die Sauerstoffzehrung die Bicarbonatlösung war, dann Phosphatpufferlösung folgte, und am wenigsten ungepufferte Lösung Sauerstoffzehrung aufwies. $CaCl_2$ setzte die Gewebsoxydation und speziell den Abbau des Glykogens und der Bernsteinsäure herab, regte aber die Oxydation der Glukose im Hirngewebe an. $MgCl_2$ verhielt sich im allgemeinen entgegengesetzt. O. Warburg[8]) stellte Versuche mit

Seeigeleiern an und fand, daß ihr Sauerstoffverbrauch sowohl in isotoner NaCl-Lösung als auch in NaCl + KCl-Lösung gesteigert wird. Diese Steigerung konnte er durch Zusatz von Ca-Salzen leicht wieder in normale Verhältnisse zurückführen.

Die vorliegende Arbeit ist durchgeführt mit den Salzen NaCl, KCl, $MgCl_2$, $CaCl_2$, NaJ, NaSCN, Na_2SO_4, K_2SO_4, $MgSO_4$. Sie behandelt die Sauerstoffatmung frischer zerkleinerter Leber vom Rind. Ueber die Sauerstoffatmung von Lebergewebe ist im Schrifttum kaum etwas zu finden. Lediglich ist etwas über die Ionen, die in der Leber vorkommen, nachzulesen. Darüber soll noch etwas angefügt werden, da ja diese Ionen zum Teil in den verwendeten Salzen vorkommen. Nach Beckmann[9]) wird das Na-Ion bei mäßiger Zufuhr fast völlig in der Leber retiniert. Die Kaliumabgabe in der Leber erfolgt durch Uebergabe ins Blut, ebenso die Abgabe von Calcium. Die besondere Bedeutung des Mg-Ions für die lebende Zelle ist noch weit weniger erforscht als die des Calciums. Eine gewisse Gegensätzlichkeit der beiden Wirkungen ist nicht zu verkennen. Giftwirkungen des Magnesiums können durch Calcium behoben werden, z. B. bei der sogenannten Mg-Narkose. (Meltzer u. Auer[10]), die sowohl in einer zentralen Lähmung als auch in einem Verlust der Erregbarkeit des Muskels vom Nerven aus besteht. Von den Hauptanionen entspricht das Chlor in seinem Vorkommen nach Menge und Verteilung in der Hauptsache dem Natrium, insofern es besonders im Blut und in den blutreichen Organen (Leber, Milz) angehäuft ist. Das SO_4-Ion unterscheidet sich von den anderen Ionen. Man muß daher annehmen, daß die anderen Ionen die Leber für das SO_4-Ion besonders empfindlich machen. Bromid und ganz besonders Jodid werden auch in der Galle ausgeschieden.

Da Salze den Kolloidzustand des Gewebes verändern, wurde neben der Sauerstoffzehrung auch der Quellungszustand des Gewebes untersucht. (Methodik darüber s. Hartmann.[11]) Ueber die Quellung ist schon eine Reihe von Versuchen gemacht worden, aber meist mit Gelatine (Hofmeister[12]) mit Pflanzenzellen oder Blutkörperchen, selten aber mit Gewebe. Die Analysen sämtlicher Protoplasten zeigen, daß sie z. B. in Bezug auf die anorganischen Salze ganz anders zusammengesetzt sind als ihr Medium, und sicher ist bewiesen, daß diese Salze mindestens zum Teil frei in den Zellen gelöst enthalten sind. Etwas der Plasmolyse Entsprechendes gibt es bei den tierischen Zellen im allgemeinen nicht, da ihnen zunächst eine gut durchlässige Hülle von der Art der pflanzlichen Zellulosehaut fehlt. Daß die

tierischen Zellen sich aber grundsätzlich ebenso verhalten wie die pflanzlichen, folgt daraus, daß Aenderungen des osmotischen Druckes in ihrer Umgebung dauerhafte Volumen- oder Gewichtsveränderungen hervorrufen können. Oberhalb einer gewissen Außenkonzentration, z. B. von Kochsalz, verlieren die Zellen durch Wasserabgabe an Volumen, unterhalb dieser Konzentration gewinnen sie an Volumen. An Blutkörperchen oder an Froschmuskeln ist dies nach Overton[13]) bewiesen. Winterstein[13a]) hat versucht osmotische und kolloidale Volumenänderungen dadurch zu trennen, daß er einmal intakte, dann fein zerschnittene oder mit Sand zerriebene Muskeln untersuchte, die in Gazesäckchen eingeschlossen wurden. Der Versuch zeigte, daß nur intakte Muskeln ihr Gewicht entsprechend den osmotischen Verhältnissen ändern, während die Muskelkolloide in Aq. dest. ihr Gewicht unverändert beibehalten, in 5% NaCl quellen. Hansteen-Cranner[14]) untersuchte die Schädigung, die durch die Salzlösungen an den Wurzeln von Keimpflanzen hervorgerufen wird. Er fand, daß Alkali- und Mg-Salze die Zellwände quellen ließen und zerstörten. Ca-Salze dagegen, die die Wurzeln nicht zerstören, bringen die Zellwand zur Entquellung. In ähnlicher Weise wird wahrscheinlich infolge von Quellung und Auflockerung die Durchlässigkeit der Zellmembran durch die Alkali- und Mg-Salze stark erhöht, während Ca-Salze die Permeabilität niedrig halten. Die Permeabilität für die anorganischen Salze untersuchte Overton[15]) mit der Wägemethode. Er fand, daß die Froschmuskeln in einer 0,7 % NaCl-Lösung stundenlang das gleiche Gewicht behalten, daß sie aber bei Herabsetzung der Konzentration auf 0,6 % quellen und bei 0,9 % eine Entquellung zeigen. Overton unterscheidet bei den Kalisalzen nach ihrer Wirkung zwei Gruppen. zu der einen rechnet er Chlorid, Bromid, Nitrat und Jodid, die auch in isotonischer Konzentration ein Anschwellen des Muskels bewirken, zur anderen Gruppe gehören Sulfat, Phosphat, Tartrat. Diese Salzlösungen verändern das Gewicht des Muskels nicht. Hofmeister[16]) hat eine Reihe von Versuchen über Quellung ausgeführt, allerdings nicht mit Gewebe, sondern mit Gelatine. Er untersuchte den Quellungsvorgang, wenn als Quellungsflüssigkeit nicht Wasser, sondern eine Lösung von chemisch verschiedenen Stoffen genommen wird, wie dies bei der lebenden Zelle der Fall ist. Gelatinestücke wiesen in hochkonzentrierten Lösungen von verschiedenen Salzen eine Gewichtszunahme auf, die nach Art des Salzes verschieden groß war. Es trat entweder eine Quellung oder Entquellung ein. Eine Ursache für diese ungleichmäßige Gewichtszunahme ist in dem verschiedenen Wasseranziehungsvermögen der Salze be-

gründet. Die Alkalisalze zwei- und dreibasischer Säuren besitzen ein höheres molekulares Wasseranziehungsvermögen als die Salze einbasischer Säuren, da sie leicht in wässrigen Lösungen dissociieren. Nach ihrer Wirkung auf Kolloide teilt Hofmeister die Salze in zwei Gruppen ein. Die einen begünstigen die Quellung, die anderen hemmen sie. Quellend wirken Chlorid und Jodid, entquellend Sulfat, Tartrat und Acetat. Sehr stark wirksam sind Säuren und Alkalien. Sie steigern bereits in geringer Menge die Quellbarkeit der Kolloide. Neutralsalze vermindern die Quellung in saurer und alkalischer Lösung sehr stark. Hofmeister hat dafür folgende Reihenfolge aufgestellt: Tartrat, Phosphat, Sulfat, Acetat, Chlorid, Jodid. Jedes Salz nimmt zunächst mit seiner Menge an Wirkung zu, erreicht ein Maximum und fällt dann wieder ab. Nach Hofmeister[17]) erfolgt die Wasseraufnahme um so schneller, je dünner die quellende Membran ist. Wenn die Konzentration der diffundierenden Lösung sich ändert, muß zunächst eine Aenderung im Quellungszustand der Membran eintreten, ehe sich die Konzentration der durchtretenden Flüssigkeit ändern kann. Beim Tierkörper ändern sich die Verhältnisse insofern, als die Quellungsfähigkeit der einzelnen Stoffe in Salzlösungen zum Teil sich ganz anders verhält als in reinem Wasser. Hofmeister machte außer mit Gelatine auch Versuche mit tierischer Membran in Neutralsalzlösungen. Seine Ergebnisse sind nicht vollständig, doch zeigen sie, daß die Quellung geformter Gewebsbestandteile denselben Gesetzen unterworfen ist wie die Quellung bei Versuchen mit Gelatine. Die Gelatine ist eine homogene Substanz, das Protoplasma der Körperzelle ist jedoch nicht aus einem einzigen quellbaren chemischen Körper zusammengesetzt. Da die Tierblase hauptsächlich aus Bindegewebe und glatter Muskulatur besteht, führt Hofmeister weiter aus, käme besonders bei der Muskulatur noch die Durchtränkung durch Endosmose in Betracht. Daß die verschiedenen Salze sich in der Gewichtsvermehrung so erheblich unterscheiden, führt er auf echte Quellung und endosmotische Durchtränkung zurück. Bei der Quellung tierischer Membran seien hauptsächlich zwei Momente wirksam, einmal die Wasseranziehung, d. h. die mechanische Affinität, die zwischen den Wasserteilchen und den Teilchen der gelösten Substanz besteht, dann auch bestimmte Beziehungen zwischen der Membran und dem gelösten Salz, die entweder der Wasseranziehung entgegenwirken oder diesen Einfluß überwiegen.

Plattner[18]) führte der isolierten Froschleber von der Vena abdominalis aus indigschwefelsaures Natrium zu und fand,

daß sich dabei die Gallengangskapillaren fast ohneAusnahme nur dann mit dem Farbstoff verbanden, wenn der Farblösung Serum oder Pepton beigemischt waren. Hier ermöglicht offenbar erst die Gegenwart eines Eiweißkörpers den Uebertritt des Farbstoffes von der Blutbahn durch die Zellen hindurch in die Sekretkapillaren. Das Ergebnis ist allerdings nicht so klar, wenn die Abscheidung der Farbe nicht gegen den Druck der gefüllten Gallenblase erfolgt, sondern die Gallenblase breit eröffnet wird. Nun tritt bei reichlicher Produktion von Galle der Farbstoff auch durch, ohne daß in der Durchströmungsflüssigkeit ein Eiweißkörper enthalten ist.

Ueber die Permeabilität der Zellen bestehen verschiedene Theorien. Nach der Porentheorie von Pfeffer[19]) verhalten sich die Zellen gegenüber den Lösungen zahlreicher Stoffe, wie wenn sie von einer semipermeablen Membran umschlossen wären. Es ist deshalb zu prüfen, wie sich die Permeabilität der Plasmahaut zu der einer künstlichen semipermeablen Membran verhält: denn auch diese ist nicht immer impermeabel für gelöste Stoffe. Die bekannteste solcher Membranen ist die Niederschlagsmembran von Traube[20]). Nach ihm ist sie von feinsten Poren durchsetzt, deren Durchmesser zwar groß genug ist, die Wassermoleküle durchzulassen, aber zu klein, um auch dem Moleküle gelöster Stoffe den Durchtritt zu gestatten. Traube faßt also die Niederschlagsmembranen als „Molekülsiebe" auf.

Lhermite[21]) hat zum erstenmal versucht, die Durchlässigkeit einer Membran für Wasser und gelöste Stoffe auf ihre Löslichkeit in der Membransubstanz zurückzuführen. Nach Nernst[22]) beruht die so verschiedene Permeabilität der Zellen für die verschiedenen Stoffe auf einer auswählenden Lösefähigkeit der Plasmahaut. Overton[23]) entwickelte aus dieser Idee seine Lipoidtheorie. Wie er annimmt, verhalten sich die Zellen hinsichtlich ihrer Durchlässigkeit für gelöste Stoffe so als ob sie von einer „lipoiden" Membran umgeben seien. Lipoidlösliche Stoffe dringen daher in die Zellen ein, lipoidunlösliche können nicht hinein. Der Grad der Lipoidlöslichket bestimmt die Durchtrittsgeschwindigkeit durch die Plasmahaut.

Ein wichtiger Stoff, für den die Plasmahaut permeabel ist, ist bei den bisherigen Theorien noch nicht genügend beachtet worden, nämlich das Wasser. Sein Ein- und Austritt ist schwer zu verstehen, wenn man nur eine Lipoidhaut als Abschluß der Zelle nach außen annimmt. Eine reine Oelhaut schließt natürlich den Wasseraustausch völlig aus. Nathansohn[24]) nimmt an, daß die Plasmahaut eine Art Mosaik sei, in dem ein Teil der

Bausteinchen aus dem unquellbaren, also für Wasser impermeablen, aber lipoiden Cholesterin besteht. Der andere Teil ist aus einem Material zusammengesetzt, daß die Eigenschaften einer Traube'schen semipermeablen Membran besitzt.

Traube[25]) sagt, daß es außer der Lipoidlöslichkeit noch andere Eigenschaften der gelösten Stoffe gibt, die Zellen zu durchdringen. In erster Linie führt er den Einfluß der Stoffe auf die Oberflächenspannung vom Wasser gegen Luft an. Die Erklärung der Zellpermeabilität führt er hauptsächlich auf den Haftdruck der Stoffe zurück. An der Grenze zwischen Lösung und Protoplasma müssen sich die Stoffe nach ihrem Haftdruck ansammeln, am meisten die mit geringem Haftdruck, am wenigsten die mit großem Haftdruck. Die Stoffe mit geringem Haftdruck werden dann besser vom Protoplasma aufgenommen als die mit großem Haftdruck. Dabei hat Traube übersehen, daß es nicht auf die Oberflächenspannung der Lösungen gegen Luft ankommt, sondern auf die Oberflächenspannung gegen den Protoplasten. Indessen mangelt es noch an den notwendigen Beweisen der Adsorptionstheorie. Der Einfluß auf die Grenzflächenspannung Wasser — Protoplasma ist bisher noch weniger untersucht als die Verteilung zwischen Wasser und Lipoid. Die Versuche über den Sauerstoffverbrauch des Gewebes wurden mit der von Warburg angegebenen Apparatur bestimmt. Als Suspensionsflüssigkeiten wurden benutzt: 1. destilliertes Wasser, 2. Na-Phosphatpuffer von der Wasserstoffzahl ph-7,36, m/40, 3. Boraxlösung. Der Boraxgehalt der Suspensionsflüssigkeit betrug 24,8/2000. Die Konzentration der einzelnen Salze ist in den Tabellen enthalten. Um die Steigerung bezw. Hemmungswirkung anschaulich zeigen zu können, wurden alle gefundenen Werte auf den Kontrollversuch ($K_1 = 100$) umgerechnet. Unter isotonen Lösungen sind solche zu verstehen, die die gleiche Gefrierpunktserniedrigung wie die Salze des Blutserums ergeben, also den Gefrierpunkt um 0,56 ° erniedrigen.

Versuchsserie I.

In den folgenden Versuchen wurde die Atmungsgröße der zerschnittenen Leber durch die oben angeführten Salze in ungepuffertem (saurem) Milieu geprüft. Als Suspensionsflüssigkeit wurde destilliertes Wasser verwandt. Die Sauerstoffzehrung des Gewebes hängt vor allem von der Menge der im Gewebe vorkommenden Brennstoffe ab. (Tabelle 1 und 1a). Diese Tabellen zeigen die Versuchsergebnisse bei Verwendung von frischer Leber

Tabelle 1 und 1a

Leber

Suspensionsflüssigkeit: Aqua dest.

cmm O_2

Salz	Isotonie						
	K_1	0,25	0,5	1,0	2,0	4,0	K_2
NaCl	184	223	259	221	215	205	238
KCl	180	178	203	155	149	137	222
$MgCl_2$	210	210	268	242	229	222	256
$CaCl_2$	216	202	205	171	144	131	206
NaJ	202	212	210	178	163	92	242
NaSCN	203	210	230	213	199	155	251
Na_2SO_4	186	212	248	226	216	195	236
K_2SO_4	188	229	267	232	208	195	238
$MgSO_4$	192	236	305	270	259	229	242

O_2 % vom Kontrollversuch K_1

NaCl	100	121	141	120	117	111	129
KCl	100	99	113	86	83	76	123
$MgCl_2$	100	100	147	115	109	106	122
$CaCl_2$	100	94	95	79	67	61	126
NaJ	100	105	104	88	81	46	121
NaSCN	100	103	113	105	98	76	123
Na_2SO_4	100	114	133	122	116	105	127
K_2SO_4	100	122	142	123	111	105	127
$MgSO_4$	100	123	159	141	135	116	126

K_1: ohne Zusatz

K_2: 1fach Ringer

vom Rind. Wie aus den Versuchen hervorgeht, beeinflussen die einzelnen Salze die Sauerstoffzehrung in ganz verschiedener Weise. NaCl führt bis zu 0,5facher Isotonie zu einer Steigerung

des Oxydationsvermögens, die 40 % gegenüber dem Kontrollversuch K_1 (ohne Salzzusatz) beträgt. Höhere Konzentrationen setzen die Sauerstoffaufnahme immer mehr herab. Bei den höchsten verwendeten Konzentrationen von 4,0facher Isotonie beträgt der O_2-Verbrauch nur noch 10 % mehr als K_1. Die KCl-Wirkung besteht nur in schwacher Oxydationssteigerung bis zu 0,5facher Isotonie, und zwar um 10 % mehr als Kontrollversuch K_1. Bei der höchsten Konzentration erfolgte eine Hemmung von ungefähr 25 %. Auch $MgCl_2$ hat maximale Steigerung bei 0,5facher Isotonie, und zwar um fast 50 % mehr als K_1. Bei der stärksten Konzentration ist die Sauerstoffzehrung gleich dem Kontrollversuch K_1. Bei $CaCl_2$ ist eine leichte Hemmung festzustellen, die bis zur höchsten Konzentration um 40 % zum Kontrollversuch K_1 abnimmt. NaJ und NaSCN weisen bis zur 0,5fachen Isotonie nur eine leichte gleichmäßige Steigerung in der Sauerstoffaufnahme auf. Sie hemmen bei stärkster Konzentration, hier allerdings NaJ um 50 %, NaSCN um 25 % zum Kontrollversuch. Die Sulfate zeigen ebenfalls eine Förderung in der Sauerstoffaufnahme bis zu 0,5facher Isotonie und dann bis zur stärksten Konzentration ein Heruntergehen der O_2-Aufnahme. $MgSO_4$ weist die stärkste oxydationssteigernde Wirkung auf. Sie beträgt fast 60 % zur Kontrolle. Die optimale Sauerstoffzehrung liegt bei allen Salzen in der 0,5fachen Isotonie außer bei $CaCl_2$. Aber auch hier zeigt sich nur eine schwache Hemmung im Vergleich zum Kontrollversuch K_1. In 1,0facher Isotonie weist NaCl und $MgCl_2$ eine Oxydationssteigerung von ca. 20 % auf. Die Sulfate steigern die Sauerstoffzehrung um 22 %, $MgSO_4$ sogar um 40 %. NaSCN verhält sich fast wie der Kontrollversuch K_1. KCl, $CaCl_2$ und NaJ schädigen die Atmung um etwas mehr als 10 %.

Kontrollversuch K_2, der einfach Ringer enthält statt der Salzkonzentration, weist im Verhältnis zum Kontrollversuch K_1 eine Oxydationssteigerung von rund 25 % auf.

Versuchsserie II.

In der nächsten Versuchsreihe wurde der Sauerstoffverbrauch des frischen Lebergewebes in Phosphatpufferlösung, ph = 7,36, verfolgt. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 2 und 2a zusammengestellt.

Das Optimum der Wirkung liegt auch hier wie in saurem Milieu bei den meisten Salzkonzentrationen in der 0,5fachen

Tabelle 2 und 2a

Leber

Suspensionsflüssigkeit: Phosphatpuffer

cmm O_2

Salz	Isotonie						
	K_1	0,25	0,5	1,0	2,0	4,0	K_2
NaCl	164	148	148	130	127	73	124
KCl	213	190	198	180	166	147	168
$MgCl_2$	206	202	257	233	203	159	158
$CaCl_2$	180	110	110	100	86	47	138
NaJ	218	217	236	217	142	81	176
NaSCN	207	196	209	163	152	140	162
Na_2SO_4	232	212	244	200	189	170	186
K_2SO_4	196	174	203	159	148	133	150
$MgSO_4$	212	190	215	192	173	164	166

O_2 % vom Kontrollversuch K_1

NaCl	100	90	90	79	77	45	76
KCl	100	89	93	85	78	69	79
$MgCl_2$	100	98	125	113	99	78	77
$CaCl_2$	100	61	61	56	48	26	76
NaJ	100	99	108	99	65	32	80
NaSCN	100	95	101	79	73	68	78
Na_2SO_4	100	91	105	86	81	73	80
K_2SO_4	100	89	104	81	75	68	77
$MgSO_4$	100	89	101	91	82	77	78

K_1: ohne Zusatz

K_2: 1fach Ringer

Isotonie außer bei NaCl, KCl und $CaCl_2$. Bei diesen Salzen ist in allen Konzentrationen eine Hemmung festzustellen, deren Maximum bei 4,0facher Salzkonzentration liegt. Während das

Maximum der Hemmung bei $CaCl_2$ gegenüber dem Kontrollversuch K_1 ca. 50%, bei KCl 30% ausmacht, beträgt es bei $CaCl_2$ fast 75 %. $MgCl_2$, Iodid, Rhodanid und die drei Sulfate zeigen zunächst gegenüber der Kontrolle 1 eine O_2-Hemmung um wenige Prozent, dann bis zu 0,5facher Isotonie eine leichte Oxydationssteigerung, die bis zur maximalen Konzentration zu einer zunehmenden Hemmung der Sauerstoffaufnahme führt. Am stärksten hemmt hier NaJ und zwar ca. 70 %, während $MgCl_2$, NaSCN und die Sulfate ihre höchste Hemmung bei ca. 25 % gegenüber der Kontrolle 1 erreicht haben. Die normale Isotonie zeigt nur bei $MgCl_2$ eine O_2-Steigerung um 10 %, NaJ entspricht dem Kontrollversuch K_1, alle anderen Salze verursachen eine Hemmung, die bei $CaCl_2$ fast 50 % ausmacht. $CaCl_2$ und NaJ zeigen bei stärkster Salzkonzentration eine Schädigung, die die Sauerstoffaufnahme bis zu 70 % herabsetzt.

Der Versuch mit Ringerlösung weist dagegen im neutralen Milieu eine Hemmung der O_2-Aufnahme von ca. 20 % auf, während er in saurem Milieu eine Steigerung der Oxydation von 25 % zeigte.

Versuchsserie III.

Im Folgenden wurde die Atmungsgröße frischer Leber bei alkalischem Milieu untersucht. Als Suspensionsflüssigkeit diente Boraxlösung.

Beim Vergleich der Salzlösungen, die in den Tabellen 3 und 3a zusammengestellt sind, zeigt sich in dem untersuchten Konzentrationsbereich wiederum ein Unterschied in der Sauerstoffzehrung des Gewebes. Bei NaCl und KCl liegt das Maximum der Sauerstoffaufnahme bei 0,5facher Isotonie, die stärkste Hemmung bei 4,0facher Isotonie, die bei NaCl 40 %, bei KCl ca. 20 % gegenüber der Kontrolle 1 beträgt. $MgCl_2$ und $CaCl_2$ zeigen bis zu den höchsten Konzentrationen eine Hemmung der Atmung des Gewebes, die bei $MgCl_2$ 40 %, bei $CaCl_2$ sogar ca. 60 % beträgt. Jodid und Rhodanid haben wieder die stärkste Sauerstoffzehrung bei 0,5facher Isotonie. Bei beiden Salzen beträgt die Oxydationssteigerung 10 % gegenüber dem Kontrollversuch K_1. Bei der höchsten Konzentration ist wie immer eine Hemmung vorhanden, die bei beiden Salzen ca. 50 % ausmacht. Die Sulfate zeigen diesmal kein einheitliches Bild. Während Na_2SO_4 und K_2SO_4 bei 0,5facher Isotonie die maximalen O_2-Werte erreichen lassen, zeigt $MgSO_4$ eine Hemmung der Sauerstoffatmung des Gewebes bis zur stärksten Konzentration und zwar

Tabelle 3 und 3a

Leber

Suspensionsflüssigkeit: Boraxlösung

cmm O_2

Salz	Isotonie						
	K_1	0,25	0,5	1,0	2,0	4,0	K_2
NaCl	134	136	138	111	102	92	120
KCl	136	164	168	129	120	106	121
$MgCl_2$	132	122	131	113	95	76	118
$CaCl_2$	137	98	99	77	65	59	122
NaJ	149	150	160	128	105	72	131
NaSCN	139	144	153	148	117	68	126
Na_2SO_4	138	139	149	122	117	104	122
K_2SO_4	144	118	146	118	108	74	126
$MgSO_4$	142	96	97	87	81	75	128

O_2 % vom Kontrollversuch K_1

NaCl	100	102	103	85	76	61	89
KCl	100	121	126	95	88	78	89
$MgCl_2$	100	92	99	86	72	58	89
$CaCl_2$	100	71	72	56	48	44	88
NaJ	100	101	107	86	70	49	88
NaSCN	100	104	110	106	84	48	91
Na_2SO_4	100	101	108	88	84	75	88
K_2SO_4	100	82	101	82	75	51	87
$MgSO_4$	100	68	68	61	57	53	90

K_1: ohne Zusatz
K_2: 1 fach Ringer

um ca. 50 %. K_2SO_4 weist bei der stärksten Konzentration auch eine Oxydationshemmung von 50 % auf, Na_2SO_4 dagegen wieder eine Hemmung von nur 25 % gegenüber dem Kontrollversuch. Die Ringerlösung verhält sich in alkalischer Lösung fast

ebenso wie in neutraler. In alkalischem Milieu finden wir eine Oxydationshemmung des Lebergewebes um ca. 10 % gegenüber dem Kontrollversuch. Bei neutralem Milieu betrug die Hemmung ca. 20 %.

Versuchsserie IV.

Während die bisher besprochenen Versuche die Sauerstoffatmung zerschnittener Leber behandeln, sollen die nun folgenden Versuche ein Bild über den Quellungszustand des Gewebes mit frischer zerkleinerter Leber geben. Die Methode ist bei J. Hartmann (Dissert. Münster 1936) beschrieben. Es sind hier nicht sämtliche Isotonien verfolgt, sondern nur die 0,25, 1,0 und 4,0fache Isotonie: ferner ein Kontrollversuch ohne Salzzusatz und ein Versuch mit einfacher Ringerlösung. Die drei Milieus sind die gleichen wie bei der Sauerstoffatmung des Gewebes. Tabelle 4 und 4a gibt ein Bild über die Quellung in ungepuffertem (saurem) Milieu. Die optimale Quellung liegt für NaCl, KCl und $CaCl_2$ bei 0,25facher Isotonie. Sie weist jedoch bei allen drei Salzen eine Steigerung von nur wenigen Prozent gegenüber dem Kontrollversuch K_1 auf. Bei den anderen Salzen liegt die stärkste Quellung bei höchster Salzkonzentration außer bei K_2SO_4, bei dem wir eine gleichmäßige Entquellung bis 25 % in höchster Isotonie gegenüber K_1 haben. Na_2SO_4 und $MgSO_4$ bewirken eine Quellungssteigerung von ca. 16 % durch die höchste Salzkonzentration. Bei 0,25 und 1,0facher Isotonie zeigen sie fast dieselben Entquellungswerte, verhalten sich also ungefähr gleich. $MgCl_2$, NaJ und NaSCN zeigen bei der höchsten Konzentration eine Quellungssteigerung von ca. 75 %. In normaler, also 1,0facher, Isotonie finden wir bei den Sulfaten, bei Jodid, Rhodanid und $MgCl_2$ dieselbe Entquellung, ca. 25 %. Ebenso zeigen NaCl, KCl und $CaCl_2$ in normaler Isotonie gleiche Entquellung und zwar ca. 8 % gegenüber dem Kontrollversuch K_1. Die Ringerlösung führt zu einer Entquellung gegenüber der Kontrolle ohne Salzzusatz um ca. 16 %.

Tabelle 4 und 4a

Quellung frischer Leber

Suspensionsflüssigkeit: Aqua dest.

Quotient Gewebssäule: Gesamtsäule

Salz	Isotonie				
	K_1	0,25	1,0	4,0	K_2
NaCl	0,52	0,56	0,43	0,48	0.43
KCl	0,51	0,52	0,48	0,50	0.43
$MgCl_2$	0,52	0,48	0,35	0,91	0.42
$CaCl_2$	0,53	0,57	0,50	0,47	0.45
NaJ	0,52	0,39	0,40	0,93	0.44
NaSCN	0,51	0,47	0,39	0,93	0.42
Na_2SO_4	0,51	0,45	0,37	0,59	0.43
K_2SO_4	0,51	0,44	0,40	0,38	0.42
$MgSO_4$	0,52	0,45	0,39	0,62	0.44

% vom Kontrollversuch K_1 ($K_1 = 100$)

NaCl	100	108	83	92	83
KCl	100	102	94	98	84
$MgCl_2$	100	92	67	175	81
$CaCl_2$	100	108	94	89	85
NaJ	100	75	77	179	85
NaSCN	100	92	76	182	82
Na_2SO_4	100	88	73	116	84
K_2SO_4	100	86	78	75	82
$MgSO_4$	100	87	75	119	85

K_1: ohne Zusatz

K_2: 1 fach Ringer

Versuchsserie V.

In den nächsten Versuchen wurde entsprechend Versuchsreihe 2 die Quellung des frischen Lebergewebes in Phosphatpufferlösung, ph = 7,36, verfolgt.

Alle Salze außer K_2SO_4 bewirken die stärkste Quellung bei der höchsten Salzkonzentration. Sie beträgt bei NaCl ca. 9 % gegenüber dem Kontrollversuch K_1. KCl verhält sich gegenüber K_1 fast gleich, während $MgCl_2$, $CaCl_2$, NaJ, NaSCN, Na_2SO_4 und $MgSO_4$ in höchster Salzkonzentration die Quellung um ca. 90 % steigern. K_2SO_4 hat die stärkste Quellung bei 0,25facher Isotonie. Sie beträgt aber nur wenige Prozent in Bezug auf die Kontrolle ohne Salzzusatz. NaCl und KCl entquellen in 0,25facher Isotonie um 5 %. $MgCl_2$ und $MgSO_4$ verhalten sich vollkommen gleich gegenüber der Kontrolle. $CaCl_2$ bewirkt eine Quellungssteigerung um ca. 70 %. In normaler Isotonie verhält sich NaCl gegenüber dem Kontrollversuch gleich. KCl, Jodid, Rhodanid und die Sulfate entquellen um ca. 15 %, $MgCl_2$ um 30 %. $CaCl_2$ bewirkt eine Quellungssteigerung von 55 %. Die Ringerlösung läßt das Gewebe in phosphatgepuffertem ebenso wie in saurem Milieu um ca. 16 % entquellen.

Versuchsserie VI.

Im Folgenden wurde gemäß Versuchsreihe 3 die Quellung zerkleinerter Leber bei alkalischem Milieu (Boraxlösung) untersucht. Sämtliche Salze zeigen bei der stärksten Konzentration ihre stärkste Quellung. NaCl und $MgSO_4$ steigern gegenüber dem Kontrollversuch K_1 die Quellung um wenige Prozent. KCl hemmt als einziges Salz die Quellung um 10 %. $MgCl_2$, Na_2SO_4 und K_2SO_4 steigern die Quellung bei stärkster Konzentration bis ca. 75 %. Jodid und Rhodanid bewirken bei 4,0facher Isotonie eine Quellung von 80 %. In 1,0facher Isotonie verhalten sich die meisten Salze gleich. Die Sulfate, Rhodanid und KCl bewirken eine Entquellung von ca. 25%. NaCl und NaJ entquellen beide um 15%. Die stärkste Entquellung ist bei $MgCl_2$ festzustellen. Sie beträgt 40 %, während $CaCl_2$ sich gegenüber der Kontrolle gleich verhält. Die Ringerlösung bewirkt eine Entquellung des Gewebes von ca. 20 %, und sie weist gegenüber den beiden anderen Milieus kaum eine Aenderung in ihrer Wirkung auf.

Tabelle 5 und 5a

Quellung frischer Leber

Suspensionsflüssigkeit: Phosphatpuffer

Quotient Gewebssäule: Gesamtsäule

Salz	Isotonie				
	K_1	0,25	1,0	4,0	K_2
NaCl	0,43	0,41	0,43	0,47	0,36
KCl	0,45	0,43	0,39	0,44	0,35
$MgCl_2$	0,43	0,43	0,29	0,74	0,36
$CaCl_2$	0,44	0,74	0,68	0,86	0,37
NaJ	0,44	0,45	0,37	0,85	0,36
NaSCN	0,43	0,47	0,36	0,81	0,37
Na_2SO_4	0,43	0,44	0,38	0,81	0,35
K_2SO_4	0,44	0,48	0,38	0,39	0,37
$MgSO_4$	0,43	0,43	0,38	0,79	0,36

% vom Kontrollversuch K_1 ($K_1 = 100$)

NaCl	100	95	100	109	83
KCl	100	96	87	98	78
$MgCl_2$	100	100	67	172	83
$CaCl_2$	100	168	155	195	84
NaJ	100	102	84	194	82
NaSCN	100	109	83	189	84
Na_2SO_4	100	102	88	189	82
K_2SO_4	100	109	86	89	84
$MgSO_4$	100	100	88	183	83

K_1: ohne Zusatz

K_2: 1fach Ringer

Tabelle 6 und 6a

Quellung frischer Leber

Suspensionsflüssigkeit: Boraxlösung

Quotient Gewebssäule: Gesamtsäule

Salz	Isotonie				
	K_1	0,25	1,0	4,0	K_2
NaCl	0,52	0,49	0,44	0,55	0,42
KCl	0,53	0,42	0,38	0,47	0,42
$MgCl_2$	0,54	0,39	0,32	0,94	0,43
$CaCl_2$	0,53	0,60	0,52	0,65	0,41
NaJ	0,52	0,41	0,44	0,97	0,41
NaSCN	0,52	0,46	0,40	0,94	0,41
Na_2SO_4	0,53	0,41	0,41	0,95	0,42
K_2SO_4	0,52	0,44	0,39	0,93	0,42
$MgSO_4$	0,53	0,43	0,38	0,75	0,41

% vom Kontrollversuch K_1 ($K_1 = 100$)

NaCl	100	94	85	106	81
KCl	100	79	72	89	79
$MgCl_2$	100	72	59	174	80
$CaCl_2$	100	113	98	123	78
NaJ	100	79	85	187	79
NaSCN	100	88	77	181	79
Na_2SO_4	100	78	78	179	79
K_2SO_4	100	85	75	179	81
$MgSO_4$	100	81	72	104	78

K_1: ohne Zusatz

K_2: 1 fach Ringer

Versuchsserie VII.

An die vorhergehenden Versuchsreihen über die Quellung zerkleinerter Leber wurden noch Quellungsversuche mit Traubenzucker und Harnstoff angefügt, zwei Stoffen, die in die Zelle eindringen, während das bei den Salzen nicht erwiesen ist. Für die Leber sind diese Stoffe besonders günstig in ihrer Wirkung. Einmal ist die Leber ja Reservoir für Traubenzucker, der als Glykogen dort aufgespeichert ist, dann ist sie das Hauptbildungsorgan des Harnstoffes.

Es wurde nun auch die Wirkung dieser beiden Stoffe in den drei vorher verwendeten Milieus verfolgt. In saurem Milieu findet bis zu stärkster Salzkonzentration eine Entquellung durch beide Salze statt. Sie beträgt in 1,0facher Isotonie bei beiden Stoffen fast 20 % gegenüber dem Kontrollversuch K_1. Bei 4,0facher Konzentration quillt Traubenzucker 22 %, Harnstoff dagegen nur 12 %. Ringerlösung läßt beide Salze ca. 15 % gegenüber der Kontrolle entquellen. In neutralem Milieu bewirken Traubenzucker und Harnstoff die stärkste Quellung bei der höchsten Konzentration und zwar um 80 %. In normaler Isotonie entquillt Traubenzucker das Gewebe um 4 %, Harnstoff steigert dagegen die Quellung um 4 %. 1fach Ringer verhält sich fast wie der Kontrollversuch. In alkalischer ist wie in saurer Lösung eine Entquellung des Gewebes festzustellen, deren Höchstwert bei 4,0facher Isotonie liegt. Traubenzucker läßt das Gewebe 15 %, Harnstoff ca. 25 % quellen. Während die Ringerlösung in den beiden anderen Milieus eine leichte Entquellung des Gewebes aufwies, bewirkt sie in alkalischer Lösung eine geringe Quellungssteigerung von wenigen Prozent.

Tabelle 7

Quellung frischer Leber
in Traubenzucker und Harnstoff
Quotient Gewebssäule: Gesamtsäule

	Isotonie				
	K_1	0,25	1,0	4,0	K_2
Aqua dest.					
Traubenzucker	0,60	0,57	0,49	0,47	0,51
Harnstoff	0,59	0,58	0,48	0,52	0,48
Phosphatpuffer					
Traubenzucker	0,52	0,55	0,50	0,56	0,50
Harnstoff	0,49	0,47	0,51	0,53	0,48
Boraxlösung					
Traubenzucker	0,68	0,63	0,62	0,58	0,73
Harnstoff	0,66	0,53	0,52	0,51	0,71

K_1: ohne Zusatz
K_2: 1fach Ringer

Tabelle 7a

Quellung frischer Leber
in Traubenzucker und Harnstoff

% vom Kontrollversuch K_1 ($K_1 = 100$)

	Isotonie				
	K_1	0,25	1,0	4,0	K_2
Aqua dest.					
Traubenzucker	100	95	82	78	85
Harnstoff	100	98	81	88	81
Phosphatpuffer					
Traubenzucker	100	106	96	108	96
Harnstoff	100	96	104	108	98
Boraxlösung					
Traubenzucker	100	93	91	85	107
Harnstoff	100	80	79	77	108

Zusammenfassung.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Stoffwechselwirkung von einigen Alkali- und Erdalkalisalzen, gemessen am Sauerstoffverbrauch von überlebendem Lebergewebe, untersucht. Die Versuche haben gezeigt, daß die maximale Sauerstoffzehrung in allen drei Milieus bei 0,5fach isotoner Salzkonzentration liegt. In 1,0facher Isotonie zeigt sich in neutralem und alkalischem Milieu bei fast allen Salzen eine Oxydationshemmung, in saurer Lösung bewirken die Sulfate, $MgCl_2$ und NaCl eine Sauerstoffsteigerung des Gewebes um ca. 25 % gegenüber der Kontrolle. In der stärksten Salzkonzentration hemmen sämtliche Salze die Sauerstoffatmung des Gewebes in neutraler und alkalischer Lösung, am stärksten $CaCl_2$, Jodid und Rhodanid um über 50 % gegenüber der Kontrolle. In saurem Milieu steigern die Sulfate, NaCl und $MgCl_2$ leicht den O_2-Verbrauch, KCl, $CaCl_2$, Jodid und Rhodanid dagegen bewirken eine Hemmung von ca. 30 %. Ringerlösung zeigt in saurem Milieu eine Steigerung der Sauerstoffzehrung um ca. 25 %, in den beiden anderen Milieus ist eine Hemmung von ca. 20 % festzustellen. Man kann also zusammenfassend sagen, daß in allen drei Milieus die 0,5fache Isotonie die günstigste für die Atmung des Lebergewebes ist. Die größte Schädigung verursachen die stärksten Salzkonzentrationen. Die normale Isotonie weist fast überall eine leichte Schädigung auf.

Die Ergebnisse über die Quellung der Leber zeigen kein einheitliches Bild und sie lassen sich wegen des schwer zu erklärenden Vorganges der Quellung auch schlecht in Beziehung zu der Sauerstoffatmung der Gewebe bringen. Die höchsten Quellungswerte liegen bei allen drei Milieus fast immer bei der 4,0fachen Isotonie. Die 1,0fache Salzkonzentration läßt überall das Gewebe leicht quellen. Ringerlösung entquillt das Gewebe in allen Milieus um ca. 20 %.

Anders ist es dagegen bei Traubenzucker und Harnstoff, die anscheinend in die Zelle eindringen. In saurem und alkalischem Milieu entquellen die beiden Stoffe in 4,0facher Konzentration das Gewebe um ca. 20 %. Das neutrale Milieu bewirkt hier eine leichte Quellung des Lebergewebes. Die normale Isotonie läßt in allen drei Milieus das Gewebe leicht entquellen. Ringerlösung wirkt in saurem und neutralem Milieu leicht entquellend, in alkalischem leicht quellend.

Autoren-Verzeichnis:

1. O. Warburg, Zeitschr. f. physiol. Chem. 70, 43, 1911
2. Strickling, Inaug.-Diss. Münster 1933.
3. Fillinger, Inaug.-Diss. Münster 1932.
4. H. Lange, Zeitschr. f. phys. Chem. 137, 105, 1924.
5. O. Meyerhof, Pflügers Arch. 175, 38 ff, 1919.
6. Leibowitz, J., Bioch. Zeitschr. 350, 1903, Bd. 226.
7. K. Meier, Inaug.-Diss. Münster 1933.
8. O. Warburg, Hoppe-Seilers Zeitschr. f. phys. Chem. 66, 305, 1910.
9. Beckmann, Dtsch. Arch. klin. Med. 160, 63, 1928.
10. Meltzer u. Auer, Americ. Journ. of physiol. Bd. 14, 15, 16, 1905/6.
11. Hartmann, J., Inaug.-Diss. Münster 1936, unveröffentlicht.
12. Hofmeister, Fr., Arch. f. d. exp. Path. 28, 210, 1890/91.
13. Overton, Pflügers Arch. f. d. ges. Phys. 92, 115, 1902.

13a. Winterstein, Bioch. Zeitschr. 75, 48, 1916.

14. Hansteen—Cranner, Jahrb. f. wissensch. Bot. 47, 288, 1910 u. 53, 356, 1914.
15. Overton, Pflüg. Arch. f. d. ges. Physiol. 105, 176, 1904.
16. Hofmeister, siehe 12.
18. Plattner (unter Höber) Pflüg. Arch. 206, 91, 1924.
19. Pfeffer, Osmot. Unters. 1879.
20. Traube, Pflüg. Arch. 132, 54, 1904.
21. Lhermite, Ann. de Chem. et de Phys. (3) 43, 420, 1855.
22. Nernst, Zeitschr. f. physikal. Chem. 6, 37, 1890.
23. Overton, Vierteljahrschr. d. naturf. Gesellsch. in Zürich, 40, 1, 1890.
24. Nathansohn, Jahrb. f. wiss. Bot. 39, 607, 1904.

Lebenslauf.

Am 16. Mai 1911 wurde ich, Joseph Fleitmann als Sohn des Hauptlehrers Fleitmann in Verne (Kr. Büren) geboren. Nach fünfjährigem Besuch der Volksschule, erhielt ich meine weitere Ausbildung an der Rektoratschule in Geseke und auf dem Gymnasium in Paderborn, wo ich am 9. März 1932 meine Reifeprüfung ablegte. Im Sommersemester 1932 ließ ich mich als Student der Zahnmedizin in Münster immatrikulieren, bestand daselbst am 4. November 1933 meine zahnärztliche Vorprüfung und am 22. November 1935 das zahnärztliche Staatsexamen.